Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Giessen.
Direktor: Geh. Med.-Rat Professor Dr. Geppert.

Lane Medical Library

Einfluss der Dosierung von Jodpräparaten auf den Jodgehalt der Organe und des Urins.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

veterinärmedizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

Fritz Hecker

approb. Tierarzt aus Bergwangen/Baden.

Giessen 1927

Verlagsdruckerei Albin Klein in Giessen
vorm. Wilh. Keller, gegr. 1783

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen.
Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Geppert.

Seiner lieben Mutter!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0209

Statt des früher allein üblichen Jodkaliums oder Jodnatriums sind seit längerer Zeit organische Jodpräparate eingeführt worden. Man bezweckte zweierlei, erstens sollte der Darm geschont und zweitens sollte das Jod nicht so schnell ausgeschieden werden wie nach Jodkaliumgebrauch. Der Regel nach verläßt ja die Hauptmasse des Jodkaliums den Körper binnen 24 Stunden durch den Urin; und man hat daher ein Maß für die Wirkungsweise anderer Jodsubstanzen an der Ausscheidungsdauer. Ursprünglich wurde jodiertes Sesamoel (Jodipin) angewandt, dann aber ging man über zu ungesättigten jodierten Fettsäuren. Von diesen sind mehrere in ihrer Wirkung am Hund bereits versucht worden, namentlich das Dijodyl und Jodostarin. Das Dijodyl ist ein Ricinstearolsäuredijodid. Hans Hoos[1]) gab 100 mg. Jod als Dijodyl einem Hunde in Milch und erhielt folgende Art der Ausscheidung:

1. Tag 38,5%; 2. Tag 26,7%; 3. Tag 11,4%; 4. Tag 4,1%; 5. Tag 0,8%; 6. Tag 0,3%; 7. Tag 0,5%; 8. Tag 1,2%; 9. Tag 0,2%.

Wie ersichtlich, war allerdings an den ersten Tagen die Ausscheidung am stärksten und sank in den folgenden Tagen ab. Immerhin verzögerte sie sich im Verhältnis zu der Jodausscheidung nach Jodkaliumeingabe. Weiter hat Pfaffenhöfer[2]) sehr kleine Dijodylmengen an Hunde verfüttert, entsprechend 20, 10, 5, 2 und 1 mg Jod und fand dabei ebenfalls am zweiten Tage immerhin noch erhebliche Ausscheidungen desselben im Urin. Zum Beispiel wurden nach Eingabe von

[1]) Hans Hoos: Jodausscheidung nach längerer Eingabe von Jodpräparaten (Jodkalium und Ricinstearolsäuredijodyd, Experimental-Untersuchung). Inaug. Diss. der vet. med. Fakultät Gießen. 1914.

[2]) Pfaffenhöfer: Jodausscheidungen nach Eingabe kleiner Mengen „Dijodyl". Gießen 1924. Inaug. Diss. der vet. med. Fakultät.

20 mg Jod ausgeschieden: am ersten Tage 29%, am zweiten Tage 38%, am dritten Tage 12% des eingenommenen Jodes, und selbst nach Eingabe von 1 mg fanden sich am zweiten Tage noch 36% des eingegebenen Jodes im Urin wieder. Etwas komplizierter stellten sich die Verhältnisse nach Eingabe von Jodostarin. Zuerst hat Wolf[1]) einem Hunde relativ große Dosen des Mittels gegeben, nämlich entsprechend 840 mg Jod, dabei erhielt er in % des eingegebenen Jodes im Urin wieder:

1. Tag 8,4; 2. Tag 32,4, 3. Tag 14,6, 4. Tag 6,0, 5. Tag 2,4.

Nach Eingabe von 360 mg erhielt er:

1. Tag 32,1; 2. Tag 35,4; 3. Tag 2,7.

Diese Versuche wurden dann von Hesse[2]) fortgeführt. Er gab eine kleinere Dose, entsprechend 114 mg Jod, in Gestalt von Jodostarin, und fand am ersten Tage 59%, am zweiten Tage 13,5% und am dritten und vierten Tage je 4% des eingegebenen Jodes im Urin wieder. Es war nun auffallend, daß die Ausscheidungen nach Jodostarineingabe nach Hesse und Wolf nicht ganz übereinstimmten. Hesse fand am ersten Tage die größte Menge und am zweiten Tage nicht mehr so viel Jod, Wolf dagegen am zweiten Tage noch relativ erhebliche Mengen. Da von beiden verschiedene Mengen Jodostarin gegeben wurden, lag es nahe, anzunehmen, daß bei geringen Mengen eingeführten Jodostarins die Ausscheidung ähnlich wie bei Jodkalium, d.h. hauptsächlich am 1. Tage, erfolgen würde, bei großen Mengen jedoch in protrahierter Weise. Damit entstand die Frage, worauf es beruhe, daß die Jodausscheidungen sich nach Verfütterung solcher Präparate anders gestalten, wie nach Verfütterung von Jodkalium. Für das Jodostarin hat Bachem[3]) Versuche angestellt. Bachem arbeitete an Kaninchen und bestimmte erstens die Jodauscheidung nach Jodostarineingabe, zweitens den Gehalt der Organe an Jod. Die Jodausscheidung im Urin verlief etwas unregelmäßig. Nach Eingabe von 0,237 g Jod als Jodostarin wurden ausgeschieden: am ersten Tage 0,03 g Jod, am zweiten Tage 0,14 g Jod und am dritten Tage nur noch

[1]) Wolf: Ueber Ausscheidung des Jodes im Urin nach Eingabe von Jodpräparaten. Gießen 1914. Inaug. Diss.

[2]) Hesse: Jodausscheidung nach Eingabe von Jodostarin. Inaug. Diss der vet. med. Fakultät. Gießen 1914.

[3]) Bachem: Jodostarin, ein neues organisches Jodpräparat. Münch. med. Woch. 1911. II. Hälfte S. 2161.

Spuren. Beim 2. Versuch wurden 0,475 g Jod als Jodostarin eingegeben und am 1. Tage wurden 0,285 und am 2. Tage 0,127 g Jod ausgeschieden. Wie ersichtlich, ist die Kurve bei der Ausscheidung nicht dieselbe. Denn im zweiten Versuch wurde die Hauptmenge am ersten Tag, im ersten Versuch am zweiten Tag ausgeschieden. Alsdann hat Bachem bestimmt, ob und wieviel Jod sich nach Eingabe von Jodkalium oder Jodostarin in den Geweben finden läßt. Er fand, daß nach 20 Stunden die Gewebe (Gehirn, Leber, Blut etc.) bei Jodkaliumeingabe kein Jod mehr enthielten (nach 2,5 Stunden dagegen relativ große Mengen, namentlich im Blut, Nieren und Lunge). Tiere, die 16 bezw. 20 Stunden nach Jodostarineingabe getötet wurden, enthielten in 1 g Substanz folgende Mengen Jod in mg:

1. Tier 1700 g schwer, nach 16 Stunden getötet, eingegeben 1 g Jodostarin: Gehirn 0,03 mg Nieren 0,09 mg Leber 0,08 mg, Lungen 0,04 mg Blut 0,14 mg (Gesamtblut).

2. Tier 1250 g schwer, 1,0 g Jodostarin, nach 20 Stunden getötet: Gehirn 0,02, Leber 0,03, Blut 0,08, Magen 0,00, Darm 0,00.

3. Tier 1500 g schwer, 2,5 g Jodostarin, nach $2^1/_2$ Stunden getötet: Gehirn enthielt 0,00, Leber 0,1, Nieren 0,11, Lungen 0,02, Blut 0,05.

Nach Jodkaliumeingabe:

1. Tier 1375 g schwer, 1,0 g eingegeben, nach 20 Stunden getötet: im Magen 0,001 g, sonst in den Organen nichts. Im Harn im ganzen 0,594 g = 79%.

2. Tier, 1,5 g Jodkalium, nach 2,5 Stunden getötet, in 1,0 g Substanz: Gehirn 0,01 mg, Leber 0,07 mg, Blut 0,94 mg, Niere 0,81 mg, Lunge 0,36 mg.

Im ganzen ergibt sich also, daß zu einer Zeit, wo nach Jodkaliumgebrauch auch die Organe so gut wie jodfrei waren, sie nach Jodostaringebrauch noch Jod enthielten.

Aus den gemachten Darlegungen ergibt sich der Plan meiner Arbeit: Erstens mußte festgestellt werden, ob kleine Dosen von Jodostarin und Dijodyl beim Hunde eine andere Ausscheidungskurve zeigen wie größere. Ferner mußte auch beim Hunde festgestellt werden, ob nach länger wie 24 Stunden die Organe noch nachweisbar jodhaltig sind.

Für die Joduntersuchungen im Urin bediente ich mich der

Methoden, die bereits vor mir im Pharmakologischen Institut ausgearbeitet waren:

I. Verkohlung:

10 ccm jodhaltigen Urins werden in einer Nickelschale mit 3 ccm 10prozentiger Kalilauge versetzt und eingedampft. Sobald der Inhalt einzudicken beginnt ,wird er sorgfältig über einen größeren Teil der Schale durch Neigen derselben verteilt. Dann wird bei Vermeidung von Rotglut weiter erhitzt, bis keine Dämpfe mehr aufsteigen. Nach Abkühlung der Schale wird der Inhalt mit 10 ccm destillierten Wassers versetzt und wieder eingedampft wie zuvor. Dieses Eindampfen geschieht noch ein drittes Mal. Die in der Schale zurückbleibende Kohle ist von grau-weißer Farbe und wird mit ca. 30 ccm destillierten Wassers nochmals aufgekocht und diese nach dem Abkühlen in ein Becherglas gegossen. Die Lösung muß wasserklar und ungefärbt sein. Alsdann wird die Nickelschale mit etwa 10 ccm verdünnter Schwefelsäure behandelt und mit einem Gummiwischer sorgfältig ausgewischt. Die Schwefelsäure wird ebenfalls in das Becherglas gegossen, die Schale mit destilliertem Wasser ausgespült und dieses ebenfalls ins Becherglas gegossen. Dann wird die Gesamtmenge im Becherglas, die sauer reagieren muß, auf ein Nutschenfilter gegossen und mit der Wasserstrahlpumpe abgesaugt. Darauf wird das Becherglas mit 30 ccm destillierten Wassers nachgespült und diese auf das Nutschenfilter gebracht und abgesaugt. Das gesamte Filtrat, das wasserklar sein muß, wird mit Schwefelsäure angesäuert und mit einigen ccm einer 1prozentigen Kaliumnitritlösung versetzt. Dann wird mit Schwefelkohlenstoff im Scheidetrichter wiederholt ausgeschüttelt, bis keine Violettfärbung mehr auftritt. Der Schwefelkohlenstoff wird mit Wasser nachgewaschen und mit 1/127 Normal-Natriumthiosulfatlösung titriert (1 ccm = 1 mg Jod). Das Waschwasser vom Schwefelkohlenstoff wird für sich mit Schwefelsäure und Kaliumnitrit behandelt, mit Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt und, falls eine (übrigens stets sehr geringe) Violettfärbung auftritt, mit titriert. Für die Kontrolle nahm ich Hundeharn vom spezifischen Gewicht 1016, dem Jodkalium in gemessener Menge zugesetzt wurde, d. h. also auf je 10 ccm Urin 1,0 mg, 5,0 mg und 10,0 mg Jod (als Jodkalium). Bei Verwendung von 1,0 mg erhielt ich alles Jod ohne weiteres wieder; bei Verwendung von 5,0 mg zunächst 4,9 mg und nach

Titrierung des Waschwassers (s. oben) 5,0 mg; bei Verwendung von 10,0 mg erhielt ich zunächst 9,85 mg und nach Berücksichtigung des Waschwassers 10,0 mg. Hinzuzufügen ist, daß diese geringen Mengen von Jod im Wachwasser des Schwefelkohlenstoffs nur auftreten bei der geschilderten Verkohlung, nicht aber bei Verwendung reiner wässriger Jodkaliumlösungen.

II. **Ausschüttelung:**

50 ccm jodhaltigen Urins werden mit 3 ccm 10prozentiger Kalilauge versetzt. Ferner werden 3 Spatel Tierkohle (Carbo med. Merck) = 5 gr mit 20 ccm Wasser und 3 ccm 10prozentiger Kalilauge versetzt. Der Urin wird sodann der Tierkohle zugesetzt und umgeschwenkt. Dann werden 15 ccm 10prozentiger Buttersäure zugefügt, sodaß saure Reaction eintritt, das Ganze auf ein Nutschenfilter gebracht und mit der Wasserstrahlpumpe abgesaugt. Die rückständige Kohle wird darauf mit 100 ccm aq. dest., dem noch 10 ccm 10prozentiger Buttersäure zugesetzt waren, nachgewaschen. Dieses Nachwaschen wurde in der Art gemacht, daß immer erst das nächstfolgende Quantum Waschwasser aufgegossen wurde, nachdem das vorhergehende Quantum ganz durchgelaufen war. Das Filtrat wurde auf Jod verarbeitet, d. h. mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, Kaliumnitrit zugesetzt und mit Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt. Nachdem der Schwefelkohlenstoff abgezogen ist, wird nochmals Kaliumnitrit und Schwefelsäure zugesetzt und mit frischem Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt; dies muß öfters wiederholt werden, bis kein Jod mehr im Schwefelkohlenstoff erscheint, da die vollständige Jodausscheidung unter diesen Umständen bis zu einer Stunde dauern kann. Der abgezogene Schwefelkohlenstoff wird mit Wasser ausgeschüttelt und dieses Wasser noch einmal mit verdünnter Schwefelsäure, Kaliumnitrit und Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt. Zum Schluß wird titriert mit Natriumthiosulfatlösung. Als Kontrollversuche nahm ich 1,0 mg, 5,0 mg und 10,0 mg Jod als Jodkalium in 50 ccm Urin. Während ich 1 und 5 mg restlos wiederbekam, ergab die Analyse von 10,0 mg 9,85 mg Jod. Durch nochmaliges Ausschütteln des letzten Waschwassers mit Kaliumnitrit und Schwefelkohlenstoff erhielt ich Violettfärbung des CS_2, zu dessen Titrierung ich noch 2 Tropfen der 1/127 Normal-Natriumthiosulfatlösung benötigte, = 0,1 mg Jod, also Gesamtresultat: 9,85 + 0,1 = 9,95 mg Jod.

Diese Ausschüttelungsversuche habe ich dann noch in der Weise angestellt, daß statt Natriumnitrit, Wasserstoffsuperoxid verwandt wurde. Hierbei erhält man stets zu kleine Werte. Immerhin erschien die Durchführung dieser Methode von Interesse, da sie einiges Licht auf die Natur der jodhaltigen Stoffe im Urin nach Freimachung des Jodes wirft.

Sehr feine Mengen Jodes wurden auf kolorimetrischem Wege bestimmt. Und zwar wurde die betr. Jod-Schwefelkohlenstofflösung nach Filtrierung zu dem Zweck in ein farbloses Glasrohr von 1 cm Durchmesser und 30 cm Länge gegossen. Eine jodhaltige Vergleichslösung wird in ein zweites gleiches Rohr eingefüllt. Sie wird hergestellt durch Ausschüttelung einer gestellten Jodkaliumlösung mit Schwefelkohlenstoff, nachdem das Jod freigemacht war. Beide Lösungen müssen im Rohr gleich hoch stehen. Dann werden beide Rohre senkrecht nebeneinander gehalten, gegen eine weiße Platte, und der Durchblick von oben ergibt die Färbung.

ZurKontrolle wurden zunächst folgende Versuche angestellt:

Es wurde eine Stammlösung hergestellt, die 1 mg Jod als K J in 20 ccm Wasser enthielt. Mit dieser wurden folgende Versuche angestellt:

a) 0,2 ccm vorstehender Lösung = 0,01 mg Jod, werden verwandt, und nach Freimachung des Jodes ausgeschüttelt mit 20 ccm CS_2. Ferner wurden 1 ccm = 0,05 mg Jod mit 20 ccm CS_2 ausgeschüttelt und hiervon 4 ccm genommen und wieder mit reinem CS_2 auf 20 cm verdünnt. Diese Verdünnung mit der anderen Probe ergab denselben Farbton im Rohr.

b) Dieser Versuch wurde ebenso wie Versuch a) angestellt, nur wurden 0,04 mg Jod genommen und auf das Vierfache verdünnt. Auch hier ergab sich Uebereinstimmung.

c) 0,05 mg Jod wurden mit 40 ccm CS_2 ausgeschüttelt und diese in 2 mal 20 ccm geteilt. Die eine Hälfte wurde als Testobjekt behalten, die andere Hälfte mit dem Fönapparat auf 10 ccm abgedunstet und dann wieder auf 20 ccm aufgefüllt. Der Vergleich der beiden ergab im Farbton keinen Unterschied.

d) Zum Beweis, daß die Berührung des jodhaltigen Schwefelkohlenstoffs mit der organischen Substanz des Filtriertpapieres auf dessen Jodgehalt keinen Einfluß hat, wurden 5 mg Jod direkt mit Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt und dieser jod-

haltige Schwefelkohlenstoff durch Filtriertpapier gegossen und das Filter nochmals mit reinem CS_2 nachgewaschen. Die Titrierung ergab keinen Verlust an Jod.

e) Verdunstung: 5 mg Jod der Jodkaliumlösung wurden nach Freimachung mit 80 ccm CS_2 in üblicher Weise ausgeschüttelt und der Schwefelkohlenstoff nach dem Auswaschen mit destilliertem Wasser in offener Schale mit dem Fönapparat auf 35 ccm abgedunstet. Die Titrierung mit 1/127 Normal-Natriumthiosulfatlösung ergab 4,9 mg Jod, demnach nur 2% Verlust.

Das Jodostarin enthält 47,5% Jod. 1 Tablette wiegt 0,496 g, enthält 0,25 g Jodostarin entsprechend 0,118 g Jod.

Die Versuche verliefen folgendermaßen:

Tierversuch, Reihe I.

Zu meinem Versuch benutzte ich einen Hund, Kreuzung, 1 Jahr alt, mit einem Gewicht von 15 kg.

Es wurden 336 mg der Tablette gegeben, entsprechend 80 mg Jod.

1. Tag. 6. 5.

Harnmenge: 400 ccm, spez. Gewicht: 1029.

Der Hund hat keinen Kot abgesetzt.

a) Verkohlung des Harns:
In 20 ccm Urin sind: 1,35 mg Jod, also in 100 ccm: 6,75 mg Jod; in 400 ccm: 33,7% der Gesamtmenge.

b) Ausschüttelung des Harns:
In 50 ccm Urin sind: 3,3 mg Jod, also in 100 ccm: 6,6 mg Jod; in 400 ccm: 33,0% der Gesamtmenge.

2. Tag. 7. 5.

Harnmenge: 620 ccm, spez. Gew.: 1023.

a) Verkohlung des Harns:
In 10 ccm Urin sind: 0,4 mg Jod, also in 100 ccm: 4,0 mg Jod; in 620 ccm: 31,0% der Gesamtmenge.

b) Ausschüttelung des Harns:
In 50 ccm Urin sind: 1,9 mg Jod, also in 100 ccm, 3,8 mg Jod; in 620 ccm: 29,5% der Gesamtmenge.
In 50 ccm Urin sind: 1,4 mg Jog, also in 100 ccm: 2,8 mg Jod; in 620 ccm: 21,7% der Gesamtmenge.

c) Ausschüttelung mit H_2O_2:
In 50 ccm Urin sind: 1,4 mg Jod, also in 100 ccm: 2,8 mg Jod;

in 620 ccm: 17,4 mg Jod,
= 21,7% der Gesamtmenge.

d) Kotanalyse: Gewicht des Kotes = 159 gr.
Kot an der Luft getrocknet = 53 gr.
Verwandt wurden 2 gr Kot, aufgelöst in 10 ccm aq. dest. + 6 cmm 10 prozentiger Kalilauge.
In 2 gr Kot sind: 0,05 mg Jod, also in 53 g: 1,325 mg Jod,
= 6,62% der Gesamtmenge.
Das Eindampfen des Kotes mußte 6 mal vorgenommen werden, um die Verkohlung vollkommen zu machen.

3. Tag. 8. 5.

Harnmenge: 470 ccm, spez. Gew.: 1024.

a) Verkohlung des Harns:
In 40 ccm Urin sind: 0,6 mg Jod, also in 100 ccm: 1,05 mg Jod;
in der Gesamtausschüttelung: 7,04 mg Jod;
in 470 ccm: 8,8% der Gesamtmenge.

b) Ausschüttelung des Harns:
In 50 ccm Urin sind: 07 mg Jod, also in 100 ccm: 1,4 mg Jod,
in 470 ccm: 6,58 mg Jod;
in 470 ccm: 8,25% der Gesamtmenge.

c) Ausschüttelung mit H_2O_2:
In 50 ccm Urin sind: 0,5 mg Jod, also in 470 ccm: 4,7 mg Jod,
= 51,9% der Gesamtmenge.

d) Kotanalyse: Gewicht des Kotes = 170,0 gr. Kot getrocknet: 77 g. Verwandt wurden zur Analyse 2 gr getrockneten Kotes, aufgelöst in 10 ccm aq. dest. + 6 ccm 10prozentiger Kalilauge. Bis zur vollständigen Verkohlung wurde 5 mal eingedampft und, wie vorher angegeben, auf Jod weiter verarbeitet. Das Resultat war negativ.

4. Tag. 9. 5.

Harnmenge: 610, spez. Gew.: 1013.

a) Verkohlung des Harns:
In 40 ccm Urin sind: 0,22 mg Jod, also in 100 ccm: 0,5 mg Jod,
in 610 ccm: 3,35 mg Jod,
= 4,2% der Gefamtmenge.

b) Ausschüttelung des Harns:
In 100 ccm Urin sind: 0,45 mg Jod, also in 610 ccm: 2,75 mg Jod,
= 3,4% der Gesamtmenge.

c) Die Ausschüttelung mit H_2O_2 ergab untitrierbare Spuren.

5. Tag. 10. 5.

Harnmenge: 520, spez. Gew. 1020.

a) Verkohlung des Harns:
In 40 ccm Urin sind: untitrierbare Spuren.

b) Ausschüttelung des Harns:
In 100 ccm Urin sind: 0,15 mg Jod, also in 520 ccm: 0,6 mg Jod, = 0,75% der Gesamtmenge.

c) Die Ausschüttelung mit H_2O_2 ergab kein Resultat.

Tabelle zum I. Tierversuch.

Ausschüttelung:

Tag	Harnmenge	Spez. Gew.	Zur Ausschüttelung benutzte Harnmenge	Gefundene Jodmenge	Im Urin sich befindende Gesamtjodmenge	% des eingegebenen Jodes im Urin
1.	400	1029	50	3,3	26,4	33,0
2.	620	1023	50	1,9	23,5	29,5
3.	470	1024	50	0,7	6,58	8,25
4.	610	1013	100	0,45	2,75	3,4
5.	520	1020	100	0,15	0,78	0,75

Verkohlung:

Zur Verkohlung benutzte Harnmenge	Gefundene Jodmenge	(*)	Im Urin sich befindende Gesamtjodmenge	% des eingegebenen Jodes im Urin
20	1,35	(1,03)	27,0	33,7
10	0,4	(0,3)	24,8	31,0
40	0,6	(0,5)	7,04	8,8
40	0,22	(0,18)	3,35	4,2
40	Spuren	(0,06)	Spuren	kein Jod

*) Die in Klammer gesetzte Ziffer bedeutet, daß die zur Verkohlung gebrauchte Urinmenge nach dem Resultat der kalten Ausschüttelung die bezeichnete Jodmenge enthalten würde.

Gesamtausscheidung in Prozent:

a) Nach der Verkohlung: 77,7,

b) nach der Ausschüttelung: 74,9.

In 40 ccm Urin sind enthalten in mg Jod nach:

Jodostaringabe:					
Nach der Ausschüttelung:	2.64	1,52	0,56	0.18	0,06
Nach der Verkohlung:	2,7	1,6	0,6	0,22	Spuren

In 100 ccm Urin sind enthalten in mg Jod nach

Jodostaringabe:					
Nach der Ausschüttelung:	6,6	3,8	1,4	0,45	0,15
Nach der Verkohlung:	6,75	4,0	1,05	0,5	Spuren

Tierversuch, Reihe II.

Verwandt wurde dasselbe Tier, wie zu der ersten Versuchsreihe. Der Hund bekam am 11. 5. vormittags in 100 g Hackfleisch 20 mg Jod als Jodostarin.

1. Tag, 12. 5.

Harnmenge: 380 ccm, spez. Gew.: 1037.

a) Verkohlung des Harns:
In 30 ccm Urin sind: 0,45 mg Jod, also in 100 ccm: 1,42 mg Jod, in 380 ccm: 5,7 mg Jod,
= 28,5% der Gesamtmenge.

b) Ausschüttelung des Harns:
In 100 ccm Urin sind: 1,4 mg Jod, also in 380 ccm: 5,32 mg Jod,
= 26,5% der Gesamtmenge.

c) Ausschüttelung mit H_2O_2:
In 100 ccm Urin sind: 1,0 mg Jod, also in 380 ccm: 3,8 mg Jod.
=19% der Gesamtmenge.

d) Kotanalyse: Gewicht des am ersten Tag abgesetzten trockenen Kots = 200 g. Verwandt wurden 2 g Kot, aufgelöst in 20 ccm 10prozentiger Kalilauge. Nach viermaligem Eindampfen wurde in der üblichen Weise weiter analysiert. Resulate: Ganz minimale Spuren von Jod. Durch kolorimetrisches Vergleichen mit gestellten Lösungen (= Lösungen von bestimmten Jodgehalt) wurde der Jodgehalt auf 0,01 mg festgestellt. Es waren also in 2 gr Kot 0,01 mg Jod, in 200 g Kot demnach 1,0 mg Jod = 5% der Gesamtmenge.

2. Tag. 13. 5.

Harnmenge: 590 ccm, spez. Gew.: 1020.

a) Verkohlung des Harns:
In 40 ccm Urin sind: 03 mg Jod, also in 100 ccm: 0,75 mg Jod; in 590 ccm: 4,42 mg Jod,
= 22,1% der Gesamtmenge.

b) Ausschüttelung des Harns:
In 100 ccm Urin sind: 0,72 mg Jod, also in 590 ccm: 4,25 mg Jod,
= 21,2% der Gesamtmenge.

c) Ausschüttelung mit H_2O_2:
In 100 ccm Urin sind: 0,15 mg Jod, also in 590 ccm: 0,9 mg Jod,
= 4,5% der Gesamtmenge.

3. Tag. 14. 5.

Harnmenge: 620 ccm, spez. Gew.: 1015.

a) Verkohlung des Harns:
In 40 ccm Urin sind: 0,1 mg Jod, also in 100 ccm: 0,25 mg Jod; in 620 ccm: 1,55 mg Jod
= 7,75% der Gesamtmenge.

b) Ausschüttelung des Harns:
In 100 ccm Urin sind: 0,15 mg Jod, also in 40 ccm: 0,06 mg Jod; in 620 ccm: 0,93 mg Jod,
= 4,65% der Gesamtmenge.

c) Die Ausschüttelung mit H_2O_2 ergab ein negatives Resultat.

4. Tag. 16. 5.

Harnmenge: 520 ccm, spez. Gew.: 1026.

a) Verkohlung des Harns:
In 100 ccm Urin sind: 0,0375 mg Jod, also in 520 ccm: 0,195 mg Jod, = 0,975% der Gesamtmenge (kolorimetrisch festgestellt)

b) Ausschüttelung des Harns:
In 40 ccm Urin sind: untitrierbare Spuren:

Tabelle zum II. Tierversuch.

Ausschüttelung:

Tag	Harnmenge	Spez. Gew.	Zur Ausschüttelung benutzte Harnmenge	Gefundene Jodmenge	Im Urin sich befindende Gesamtjodmenge	% des eingegebenen Jodes im Urin
1.	380	1037	100	1,4	5,32	26,05
2.	590	1020	100	0,72	4,25	21,2
3.	620	1015	100	0,15	0,93	4,65
4.	520	1026	100	0,0375	0,195	0,975

Verkohlung:

Zur Verkohlung benutzte Harnmenge	Gefundene Jodmenge	(*)	Im Urin sich befindende Gesamtjodmenge	% des eingegebenen Jodes im Urin
30	0,45	(0,42)	5,7	28,5
40	0,3	(0,288)	4,42	22,1
40	0,1	(0,06)	1,55	7,75
40	Spuren	(0,015)	Spuren	kein Jod

*) Die in Klammer gesetzte Ziffer bedeutet, daß die zur Verkohlung gebrauchte Urinmenge nach dem Resultat der kalten Ausschüttelung die bezeichnete Jodmenge enthalten würde.

Gesamtausscheidung in Prozent:

a) bei der Verkohlung: 55,35,

b) bei der Ausschüttelung: 53,325.

In 100 ccm Urin sind enthalten in mg Jod nach

Jodostaringabe:

Nach der Ausschüttelung:	1,4	0,72	0,15	0,0375
Nach der Verkohlung:	1,5	0,7	0,2	Spuren von Jod

In 40 ccm Urin sind enthalten in mg Jod nach

Jodostaringabe:

Nach der Ausschüttelung:	0,56	0,288	0,06	0,615
Nach der Verkohlung:	0,6	0,3	0,1	Spuren

Tierversuch, III. Reihe.

Derselbe Hund erhält am 17. 5 das gleiche Jodquantum (80 mg) als Dijodyl, wie bei Tierversuch I als Jodostarin.

1. Tag. 18. 5.

Harnmenge: 640 ccm, spez. Gew.: 1021. —

a) Ausschüttelung des Harns:
In 50 ccm Urin sind: 3,2 mg Jod, also in 100 ccm: 6,4 mg Jod,
=51,2% der Gesamtmenge.

b) Verkohlung des Harns:
In 20 ccm Urin sind: 1,4 mg Jod, also in 100 ccm: 7,0 mg Jod;
in 640 ccm: 41,0 mg Jod,
= 56,0% der Gesamtmenge.

c) Ausschüttelung mit H_2O_2:
In 50 ccm Urin sind: 3,0 mg Jod, also in 100 ccm: 6,0 mg Jod;
in 640 ccm: 38,4 mg Jod,
= 48% der Gesamtmenge.

2. Tag. 19. 5.

Harnmenge: 880 ccm, spez. Gew.: 1016.

a) Verkohlung des Harns:
In 40 ccm Urin sind: 0,55 mg Jod, also in 100 ccm: 1,375 mg Jod,
in 880 ccm: 12,1 mg Jod,
= 15,1% der Gesamtmenge.

b) Ausschüttelung des Harns:
In 100 ccm Urin sind: 1,35 mg Jod, also in 880 ccm: 11,9 mg Jod,
= 1,49% der Gesamtmenge.

c) Ausschüttelung mit H_2O_2:
In 100 ccm Urin sind: 1,15 mg Jod, also in 880 ccm: 10,1 mg Jod,
= 12,6% der Gesamtmenge.

d) Kotanalyse: Gewicht der Gesamtkotmenge: 56,0 g. Verwandt wurden 2 g, aufgelöst in 15 ccm 10prozentiger Kalilauge. Nach 5 maligem Eindampfen wurde in der üblichen Weise analysiert. Durch kolorimetrischen Vergleich wurde folgendes Resultat festgestellt:
In 2 g Kot waren: 0,05 mg Jod, in 56 g: 1,4 mg, in 100 g: 2,5 mg Jod;
in der Gesamtmenge: 1,75%.

3. Tag. 20. 5.

Harnmenge: 380 ccm, spez. Gew.: 1027.

a) Ausschüttelung des Harns:
In 100 ccm Urin sind: 0.6 mg Jod, also in 380 ccm: 2,3 mg Jod, = 2,9% der Gesamtmenge.

b) Verkohlung des Harns:
In 40 ccm Urin sind: 0,3 mg Jod, also in 100 ccm: 0,75 mg Jod; in 380 ccm: 29,5 mg Jod,
= 3,7% Prozent der Gesamtmenge.

Das Resultat der Kotanalyse war ebenso wie das der H_2O_2-Ausschüttelung negativ.

4. Tag. 21. 5.

Harnmenge: 150 ccm, spez. Gew.: 1034.

a) Verkohlung des Harns:
In 40 ccm Urin sind: 0,1 mg Jod, also in 100 ccm: 0,25 mg Jod; in 140 ccm: 0,375 mg Jod,
= 0,47% der Gesamtmenge.

b) Ausschüttelung des Harns:
In 100 ccm Urin sind: 0,25 mg Jod, also in 150 ccm: 0,375 mg Jod, = 0,47% der Gesamtmenge.

Tabelle zum III. Tierversuch.

Ausschüttelung:

Tag	Harnmenge	Spez. Gew.	Zur Ausschüttelung benutzte Harnmenge	Gefundene Jodmenge	Im Urin sich befindende Gesamtjodmenge	% des eingegebenen Jodes im Urin
1.	640	1021	50	3,2	41,0	51,2
2.	880	1016	100	1,35	11,9	14.9
3.	380	1026	100	0,6	2,3	2,9
4.	150	1034	100	0,47	0,375	0,47

Verkohlung:

Zur Verkohlung benutzte Harnmenge	Gefundene Jodmenge	(*)	Im Urin sich befindende Gesamtjodmenge	% des eingegebenen Jodes im Urin
20	51,2	(1,02)	44,7	56
40	0,55	(0,54)	12,1	15,1
40	0,3	(0,2)	29,5	3,7
40	0,1	(0,188)	0,375	0,47

*) Die in Klammer gesetzte Ziffer bedeutet, daß die zur Verkohlung gebrauchte Urinmenge nach dem Resultat der kalten Ausschüttelung die bezeichnete Jodmenge enthalten würde.

Gesamtausscheidung in Prozent:

a) bei der Ausschüttelung: 69,47,

b) bei der Verkohlung: 75,27.

In 100 ccm Urin sind enthalten in mg Jod nach

	Dijodylgabe:			
Nach der Ausschüttelung:	6,4	1,35	0,6	0,25
Nach der Verkohlung:	7,0	1,375	0,75	0,25

IV. Tierversuch.

Derselbe Hund erhielt am 21. 5. als kleine Dosis 20 mg Jod als Dijodyl.

1. Tag, 22. 5.

Harnmenge: 330 ccm, spez. Gew.: 1030.

a) Ausschüttelung des Harns:
In 100 ccm Urin sind: 1,6 mg Jod, also in 330 ccm: 5,3 mg Jod, = 26,5% der Gesamtmenge.

b) Verkohlung des Harns:
In 40 ccm Urin sind: 0,66 mg Jod, also in 100 ccm: 1,65 mg Jod; in 330 ccm: 5,45 mg Jod,
=27,2% der Gesamtmenge.

c) Ausschüttelung mit H_2O_2:
In 100 ccm Urin sind: 0,5 mg Jod, also in 330 ccm: 1,65 mg Jod, = 8,25% der Gesamtmenge.

2. Tag, 23. 5.

Harnmenge: 290 ccm, spez. Gew.: 1028.

a) Ausschüttelung des Harns:
In 100 ccm Urin sind: 1,25 mg Jod, also in 290 ccm: 3,92 mg Jod, = 19,6% der Gesamtmenge.

b) Verkohlung des Harns:
In 40 ccm Urin sind: 0,62 mg Jod, also in 100 ccm: 1,5 mg Jod; in 290 ccm: 4,5 mg Jod,
= 22,5% der Gesamtmenge.

c) Ausschüttelung mit H_2O_2 ergab untitrierbare Spuren von Jod.

3. Tag. 24. 5.

Harnmenge: 460 ccm, spez. Gew.: 1033.

a) Ausschüttelung des Harns:
In 100 ccm Urin sind: 0,5 mg Jod, also in460 ccm: 2,3 mg Jod,
= 1,15% der Gesamtmenge.

b) Verkohlung des Harns:
In 40 ccm Urin sind: 0,3 mg Jod, also in 100 ccm: 0,75 mg Jod; in 460 ccm: 3,6 mg Jod,
= 18% der Gesamtmenge.

c) Die Ausschüttelung mit H_2O_2 ergab keinen Jodnachweis.

d) Kotanalyse. Gewicht der gesamten Kotmenge (getrocknet: 175 g. Verwandt wurden 5 g Kot, aufgelöst in 20 ccm aq. dest. + 30 ccm 10prozentiger Kalilauge. Resultat kolorimetrisch festgestellt:
In 2 g Kot sind: 0,01 mg Jod, also in 175 g: 0,35 mg Jod,
= 1,75% der Gesamtmenge,

Zum Vergleich wurde aus einer Stammlösung (1 mg Jod als K J in 20 ccm Wasser) 0,2 ccm = 0,01 mg Jod ausgeschüttelt das Resultat stimmte mit dem der Kotanalyse im Farbton überein.

4. Tag. 25. 5.

Harnmenge: 600 ccm, spez. Gew.: 1010.

a) Ausschüttelung des Harns:

(kolorimetrisch festgestellt)

In 100 ccm Urin sind: 0,025 mg Jod, also in 600 ccm: 0,15 mg Jod, = 0,75% der Gesamtmenge.

b) Verkohlung des Harns:
In 40 ccm Urin sind: Spuren, weniger wie 0,01 mg Jod, also in 100 ccm: 0,025 mg Jod.

Tabelle zum IV. Tierversuch.

Ausschüttelung:

Tag	Harnmenge	Spez. Gew.	Zur Ausschüttelung benutzte Harnmenge	Gefundene Jodmenge	Im Urin sich befindende Gesamtjodmenge	% des eingegebenen Jodes im Urin
1.	330	1030	100	1,6	5,3	26,5
2.	290	1028	100	1,25	3,92	19,6
3.	460	1033	100	0,5	2,3	1,15
4.	600	1010	100	0,025	0,15	0,75

Verkohlung:

Zur Verkohlung benutzte Harnmenge	Gefundene Jodmenge	(*)	Im Urin sich befindende Gesamtjodmenge	% des eingegebenen Jodes im Urin
40	0,66	(0,6)	5,45	27,2
40	0,62	(0,5)	4,5	22,5
40	0,3	(0,2)	3,6	1,8
40	Spuren weniger wie 0,01 mg.	(0,01)	0,15	

*) Die in Klammer gesetzte Ziffer bedeutet, daß die zur Verkohlung gebrauchte Urinmenge nach dem Resultat der ersten Ausschüttelung die bezeichnete Jodmenge enthalten würde.

Gesamtausscheidung in Prozent:

a) bei der Ausschüttelung: 48,0,

b) bei der Verkohlung: 51,5.

In 100 ccm Urin sind enthalten in mg Jod nach Dijodylgabe:

Nach der Ausschüttelung:	1,6	1,25	0,5	0,025
Nach der Verkohlung:	1,65	1,05	0,75	0,025

In 40 ccm Urin sind enthalten in mg Jod nach Dijodylgabe:

Nach der Ausschüttelung:	0,64	0,5	0,2	0,01
Nach der Verkohlung:	0,66	0,62	0,3	Spuren weniger wie 0,01 mg.

Die Versuche über Jodausscheidungen im Urin ergaben im wesentlichen, daß kleinere Mengen Jodostarin oder Dijodyl in derselben Weise ausgeschieden werden, wie größere. Der Versuch von Hesse, in welchem kleinere Mengen schneller ausgeschieden wurden, also etwa wie Jodkalium, stellt demnach

nicht die Regel dar, vielmehr wird in der Regel noch am zweiten Tag ein nicht unbedeutendes Quantum ausgeschieden.

Folgende kurze Tabelle gibt das wesentliche wieder:
Ausscheidung des Jodes in Prozenten des eingegebenen Jodes:

	Tag 1.	Tag 2.	Tag 3.	Tag 4.	Tag 5.
I. Versuch	33,0	29,5	8,25	3,4	0,75
II. „	26,5	21,2	4,65	0,975	
III. „	51,2	14,9	2,9	0,47	
IV. „	26,5	19,6	1,15	0,75	

Im Ganzen ist es also richtig, daß sich nach Jodostarin- oder Dijodyleingabe die Jodausscheidung länger hinzieht wie nach Eingabe von Jodkalium, doch kommen wie die Analysen von Hesse beweisen Ausnahmen vor. Will man demnach die Organe auf Jod untersuchen, so empfiehlt es sich, zunächst den Urin der ersten 24 Stunden nach Eingabe des Jodostarins zu untersuchen, um festzustellen, ob die Jodausscheidung normal war, sodaß noch erhebliche Quantitäten von Jod im Körper zurückbleiben und dann erst das Tier zu töten und die Analyse der Organe vorzunehmen. Nach diesem Plan ist im folgenden Versuch verfahren worden:

V. Tierversuch.

Derselbe Hund bekam am 26. V. 80 mg Jod als Jodostarin (336 mg Jodostarin entsprechen 80 mg Jod). Nach 24 Stunden wurde zunächst die Analyse des Harns vorgenommen:

Menge des Harns: 240 g, spez. Gew.: 1030 g.

a) Ausschüttelung des Harns:
In 100 ccm Urin sind: 4,3 mg Jod, also in 240 ccm: 10,3 mg Jod, = 12,9% der Gesamtmenge.

b) Verkohlung des Harns:
In 40 ccm Harn sind: 1,8 mg Jod, also in 100 ccm: 4,5 mg Jod; in 240 ccm: 10,8 mg Jod,
= 13,1% der Gesamtmenge.

Sodann wurde der Hund getötet (Gewicht 15 Kilo) und folgende Organe: Blut, Mageninhalt, Darminhalt, Gehirn, Milz, Leber, Nieren, Muskulatur und Fettgewebe auf Jod verarbeitet. Und zwar wurde mit Kalilauge verkohlt, wie beim Urin beschrieben. Nur mußte, wie beim Kot, mehr wie dreimal erhitzt werden, um klare Lösungen zu bekommen.

Es wurde jedesmal 5,0 g Organ mit 6 ccm 10prozentiger Kalilauge verkohlt, nur vom Blut wurden 10 ccm genommen.

Mageninhalt: Gewicht 12 g. In 12 g sind: 1.8 mg Jod = 2,25%.

Darminhalt: Gewicht = 90 g. In 5 g sind: 0.025 mg Jod kolorimetrisch festgestellt). In 90 g sind: 0,45 mg Jod.

Blut: Die Verkohlung des Blutes mußte mehrere Male (6) vorgenommen werden. In 40 ccm Blut entsprechend 4 Analysen: 0,25 mg Jod, also im Gesamtblut: 2.5 mg Jod.

Gehirn, Muskulatur, Fettgewebe: kein Jodnachweis.

Milz: 35 g Gewicht: In 5 g sind: 0.01 mg, in 35 g sind: 0.07 mg Jod (kolorimetrisch festgestellt),
= 0,09% der Gesamtmenge.

Leber: Gewicht = 390 g. In 5 g sind: 0.02 mg Jod, in 390 g sind: 1,52 mg Jod,
= 1,9% der Gesamtmenge.

Nieren: Gewicht: = 95 g. In 5 g sind: 0.025 mg Jod, in 95 g sind: 0,475 mg Jod,
= 0,6% der Gesamtmenge.

Im ganzen wurden 28% des eingegebenen Jodes in den Organen nachgewiesen.

Der Hund hatte in vorliegendem Falle 80 mg Jod in Form von Jodostarin bekommen und schied in den ersten 24 Stunden 13% davon im Urin aus. Als er dann getötet wurde, befand sich in der Blase kein Urin. Es mußte also alles übrige Jod noch im Darm und im übrigen Körper vorhanden sein. Die wichtigste Analyse war unter diesen Umständen die des Darminhalts und die des Blutes. Im Magen (Gesamtinhalt = 12 ccm) fanden sich 2,25% des eingegebenen Jodes wieder (1,8 mg Jod). Im Darm befanden sich 90 g, welche nach der Analyse 0,45 mg Jod = 0,6% darstellten, demnach befanden sich im Darm im ganzen 2,8% des eingegebenen Jodes. Vom Blut wurden 4×10 ccm zur Analyse genommen und ergaben 0,25 mg Jod. Da die Blutmenge des Tieres auf etwa 1 kg zu veranschlagen ist, würden 9,75% des eingegebenen Jodes im Blut noch vorhanden sein. Schwächer jodhaltig erwiesen sich Leber, Milz und Nieren; frei erschien Gehirn, Fett und Muskulatur.

Aus diesen Daten geht hervor, daß in vorliegendem Falle nach Eingabe von 80 mg Jod (als Jodostarin) nach 24 Stunden noch sehr erhebliche Jodquantitäten im Körper zirkulierten.

Da die wesentlichste Frage in diesem Falle die war, in wie weit die Jodanalyse des Blutes für scharf angesehen werden konnte, habe ich noch einige Kontrollanalysen mit Blut vom Schlachthof angestellt, dem Jod als Jodkalium zugesetzt wurde. Da nach der Analyse in 10 ccm Blut in obigem Versuch- 0,06 mg Jod enthalten waren, habe ich zu 10 ccm Blut einmal 0,1 und im anderen Falle 0,05 mg Jod als Jodkalium zugesetzt. Zu je 10 ccm Blut wurden 9 ccm 10prozentige Kalilauge zugesetzt und eingedampft und verkohlt, wie oben beschrieben. Es mußte jedesmal fünfmal verkohlt werden, bis die Asche vollkommen grau und das Filtrat wasserklar war. Ich erhielt dann statt 0,1 mg 0,08 mg. Dagegen 0,05 mg erhielt ich fast restlos wieder. Die kolorimetrischen Untersuchungen stimmten in diesem Falle fast genau zwischen dem Verkohlungsresultat und der direkten Ausschüttelung von 0,05 mg Jod. Demnach ist die Jodbestimmung im Blut ausreichend scharf.

Fasse ich die Resultate meiner Arbeit zusammen, so ergibt sich:

Auch in meinen Versuchen zieht sich die Ausscheidung des Jodes nach Eingabe von Jodostarin oder Dijodyl länger hin, wie nach Eingabe von Jodkalium. Als Grund ergab sich, daß auch beim Hunde noch nach 24 Stunden größere Mengen Jod im Blut und den Geweben vorhanden waren, während zu dieser Zeit nach Jodkaliumeingabe der größte Teil desselben bereits ausgeschieden ist.

Die Bestimmungen des Jodes im Urin durch alkalische Verkohlung einerseits und kalte Ausschüttelung mit alkalisch gemachter Kohle andererseits stimmen sehr genau überein.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrer, Herr Geh. Med. Rat Professor Dr. Geppert, und dem Assistenten des Pharmakologischen Instituts, Herrn Apotheker M. Lüttringhaus, meinen herzlichsten Dank anzusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Bachem: Jodostarin, ein neues organisches Jodpräparat. Münch. med. Wochenschr. 1911. II. Hälfte. S. 2161.

Hesse: Jodausscheidung nach Eingabe von Jodostarin. Inaug. Diss. d. vet. med. Fakultät der Universität Gießen. 1927.

Hoos, Hans: Jodausscheidung nach längerer Eingabe von Jodpräparaten (Jodkalium und Ricinstearolsäure dijodyd, Experimental-Untersuchung). Inaug. Dissertation d. vet. med. Fakultät Gießen 1914.

Pfaffenhöfer: Jodausscheidungen nach Eingabe kleiner Mengen „Dijodyl". Inaug. Diss. d. vet. med. Fakultät. Gießen 1924.

Wolf: Ueber Ausscheidung des Jodes im Urin nach Eingabe von Jodpräparaten. Gießen 1914. Inaug. Diss. d. vet. med. Fakultät.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Hecker, bin am 14. März 1895 in Berwangen in Baden als Sohn des verstorbenen Pfarrers Friedrich Hecker und dessen Ehefrau Berta, geb. Weng geboren. Nach Besuch der Volksschule in Berwangen und Eppingen und der Realschule daselbst erhielt ich 1914 das Maturitätszeugnis des Reformgymnasiums (Goetheschule) Karlsruhe. Darnach trat ich als Fahnenjunker im 8. badischen Infanterie-Regiment Nr. 169 ein, um mich der Offizierslaufbahn zu widmen. Den Krieg machte ich vom 7. August 1914 bis 1. Ianuar 1919 an der Westfront mit. Nach Rückkehr aus dem Felde entschloß ich mich zum Studium der Veterinärmedizin und verbrachte mein ganzes Studium an der Universität Gießen. 1920 bestand ich daselbst das Vorexamen, 1922 das Staatsexamen. Nach einjähriger Assistententätigkeit, davon ein halbes Iahr am Tierspital Dr. Reiser-Stuttgart-Cannstadt, ließ ich mich in Eppingen (Baden) als prakt. Tierarzt nieder.